

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 293 824 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1  
Patentgesetz der DDR  
vom 27.10.1983  
in Übereinstimmung mit den entsprechenden  
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 495/04  
A 61 K 31/495

## DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 340 037 0

(22) 24.04.90

(44) 12.09.91

(71) siehe (73)

(72) Leistner, Siegfried, Doz. Dr. sc. nat.; Gütschow, Michael, Dr. rer. nat. Dipl.-Biochem.; Drößler, Karl, Doz. Dr. sc. nat. Dipl.-Sportpäd.; Wagner, Günther, Prof. Dr. sc. nat.; Kluge, Siegfried, Prof. Dr. sc. nat.; Lohmann, Dieter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DE

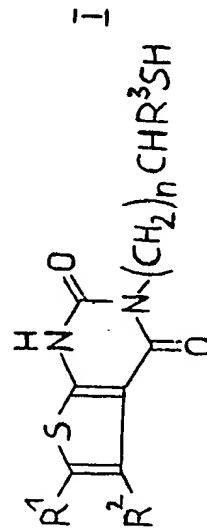
(73) Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Wilhelm-Pieck-Straße 35, O - 8122 Radebeul, DE

(74) siehe (73)

(54) Verfahren zur Herstellung von 3-(Mercaptoalkyl)thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen

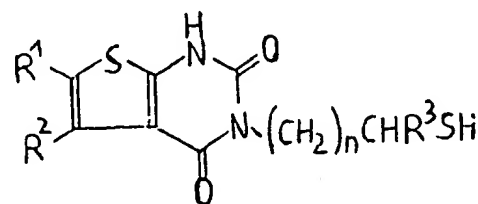
(55) immunregulatorisch wirksame Verbindungen; Antiphytoviral wirksame Verbindungen; Ausgangsprodukte für Wirkstoffe; Zwischenstoffe für die chemische und pharmazeutische Industrie; 2,3-Dihydro-thiazolo[3,2-a]thieno[2,3-d]pyrimidin-5-one; 7,8-Dihydro-6H-thieno[2',3':4,5]pyrimido[2,1-b]-1,3-thiazin-4-one; 2,3,6,7,8,9-Hexahydro-benzothieno-[2,3-d]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one; 3,4,7,8,9,10-Hexahydro-2H-benzothieno[2',3':4,5]pyrimido[2,1-b]-1,3-thiazin-6-one; 2,3,7,8-Tetrahydro-6H-cyclopenta[4,5]thieno[2,3-d]-pyrimidin-5-one; 3-(Mercaptoalkyl)thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione; 3-(Mercaptoalkyl)-5,6,7,8-tetrahydrobenzothieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione; 3-(Mercaptoalkyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[4,5]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-(Mercaptoalkyl)thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I mit  $R^1$  und  $R^2 = H$ , Niederalkyl oder Phenyl bzw.  $R^1$  und  $R^2$  sind gemeinsam mit den entsprechenden C-Atomen des Thiophenringes Bestandteil eines fünf- oder sechsgliedrigen carbocyclischen Ringes und  $R^3 = H$  oder Methyl sowie  $n = 1$  oder 2. Diese Verbindungen der allgemeinen Formel I werden aus Thiazolo- (bzw. 1,3-Thiazino)[3,2-a]thieno[2,3-d]pyrimidinonen der allgemeinen Formel II, bei denen  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $n$  die bei den Verbindungen der allgemeinen Formel I genannten Bedeutungen haben, durch Erhitzen mit wässrigen oder wässrig-alkanolischen Alkalihydroxid-Lösungen oder wässrigen oder wässrig-alkanolischen Mineralsäuren hergestellt. Die Verbindungen der allgemeinen Formel I sind biologisch aktiv. Sie weisen immunregulatorische und antiphytovirale Eigenschaften auf. Die Erfindung hat für die chemische und pharmazeutische Industrie Bedeutung. Formel I



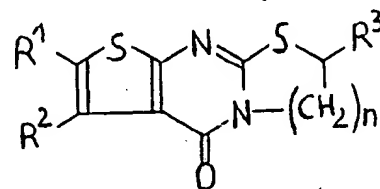
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 3-(Mercaptoalkyl)thieno-  
/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I,



I

dadurch gekennzeichnet, daß Thiazolo(bzw. 1,3-Thiazino)-  
/3,2-a/thieno/2,3-d/pyrimidinone der allgemeinen Formel II,



II

wobei  $R^1$  und  $R^2$  gleich oder verschieden sein können und ein H-Atom, einen Niederalkyl- oder Phenyl-Rest bedeuten oder cycloaliphatisch verbrückt vorliegen und  $R^3$  einem H-Atom oder einer Methylgruppe entspricht und  $n = 1$  oder  $2$  bedeutet,  
durch hydrolytische Ringöffnung am C-Atom des cyclischen Isothioharnstoff-Strukturelementes zu den 3-(Mercaptoalkyl)-thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I umgesetzt werden, wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $n$  die vorstehend genannten Bedeutungen haben.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I durch Erhitzen der Verbindungen der allgemeinen Formel II mit wässrigen oder wässrig-alkanolischen Alkalihydroxid-Lösungen, z. B. bis zum Siedepunkt der Reaktionsmischung, erfolgt.

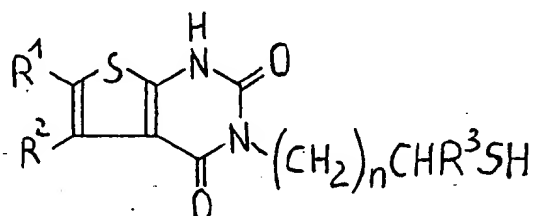
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen

Formel I wäßrige Natronlauge (vorzugsweise 2-4 mol/l) verwendet wird und der Reaktionsmischung Zinkstaub beigefügt wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I durch Erhitzen der Verbindungen der allgemeinen Formel II mit wäßrigen oder wäßrig-alkanolischen Mineralsäuren, z.Bs. bis zum Siedepunkt der Reaktionsmischung, erfolgt.
5. Verfahren nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I Mischungen von Ethanol und Salzsäure (vorzugsweise 0,5-2 mol/l) im Mischungsverhältnis von vorzugsweise 1:0,5 - 1:2 verwendet werden.

### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I.



Derartige Verbindungen können als biologisch aktive Substanzen insbesondere auf Grund ihrer immunregulatorischen Eigenschaften Bedeutung erlangen und zur Herstellung von Wirkstoffen Verwendung finden. Weiterhin können derartige Verbindungen wegen ihrer antiphytoviralen Eigenschaften bedeutsam sein. Die Erfindung ist auch für die chemische Industrie von Interesse.

### Charakteristik des bekannten Standes der Technik

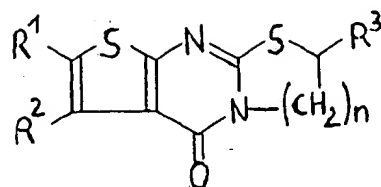
Verbindungen der allgemeinen Formel I sind in der Fach- und Patentliteratur bislang noch nicht beschrieben.

### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, 3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione der allgemeinen Formel I aus leicht erhältlichen Ausgangsstoffen auf einfache Weise darzustellen.

### Darlegung des Wesens der Erfindung

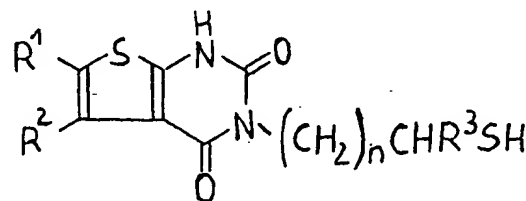
Aufgabe der Erfindung ist es, einen technisch anwendbaren Syntheseweg zur Herstellung von 3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I aufzufinden. Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß Thiazolo(bzw. 1,3-Thiazino)/3,2-a/thieno/2,3-d/pyrimidinone der allgemeinen Formel II,



II

wobei  $R^1$  und  $R^2$  gleich oder verschieden sein können und ein H-Atom, einen Alkylrest ( $C_1-C_4$ ) oder einen Phenylrest darstellen oder cycloaliphatisch verbrückt vorliegen und  $R^3$  ein H-Atom oder eine Methylgruppe darstellt und  $n = 1$  oder 2 bedeutet,

mit wäßrigen oder wäßrig-alkanolischen Alkalihydroxid-Lösungen, vorzugsweise mit wäßriger Natronlauge, oder mit wäßrigen oder wäßrig-alkanolischen Mineralsäuren, vorzugsweise mit wäßrig-ethanolischer Salzsäure, unter Erwärmen zu den 3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen der allgemeinen Formel I



I

umgesetzt werden, wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $n$  die vorstehend genannten Bedeutungen haben.

#### Ausführungsbeispiele

Die Erfindung soll nachstehend an 7 Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.

#### Beispiel 1

3-(3-Mercapto-propyl)-5,6,7,8-tetrahydro-benzothieno/2,3-d/=pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I;  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$

Variante A:

1,39 g (5 mmol) 3,4,7,8,9,10-Hexahydro-2H-benzothieno=/2',3':4,5/pyrimido/2,1-b/1,3-thiazin-6-on II ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$ ) werden in gepulverter Form mit 1,3 g Zinkpulver

in 300 ml NaOH (3 mol/l) 6 h rückfließend erhitzt. Der Reaktionsansatz wird filtriert, wobei das Filtrat unter Rühren und Eiskühlung in 400 ml HCl (3 mol/l) eingeleitet wird. Nach 10 min wird der Niederschlag abgesaugt und i. Vak. getrocknet. Es werden 0,54 g (36 %) des reinen Rohprodukt erhalten.

#### Variante B:

1,39 g (5 mmol) 3,4,7,8,9,10-Hexahydro-2H-benzothieno-2,2',3':4,5'/pyrimido/2,1-b/1,3-thiazin-6-on II ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$ ) werden in 75 ml HCl (1 mol/l) und 75 ml  $C_2H_5OH$  30 h unter Rückfluß im Sieden gehalten. Der heiße Reaktionsansatz wird filtriert. Nach dem Erkalten wird das saure Filtrat unter Eiskühlung mit 85 ml NaOH (1 mol/l) versetzt und erneut filtriert. Das alkalische Filtrat wird unter Rühren und Kühlung in 40 ml HCl (0,5 mol/l) eingeleitet. Der Niederschlag wird abgesaugt und i. Vak. getrocknet. Es werden 0,67 g (45 %) des reinen Rohprodukt erhalten.

Das nach Variante A oder B jeweils erhaltene Rohprodukt wird aus  $C_2H_5OH/H_2O$  unter Zugabe einer Spatelspitze Zinkstaub und wenigen Tropfen HCl (1 mol/l) umkristallisiert.  
Schmb.: 163-165 °C.

#### Beispiel 2

R,S-3-(2-Mercapto-propyl)-5,6,7,8-tetrahydro-benzothieno/2,3-d/-pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I;  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = CH_3$ ,  $n = 1$

Aus R,S-2-Methyl-2,3,6,7,8,9-hexahydro-benzothieno/2,3-d/thiazolo/3,2-a/pyrimidin-5-on II ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = CH_3$ ,  $n = 1$ ) analog Beispiel 1, Variante A.

Ausb.: 73 % (des reinen Rohprodukt).

Schmb.: 217-220 °C ( $C_2H_5OH/H_2O$ ).

#### Beispiel 3

3-(2-Mercapto-ethyl)-5,6,7,8-tetrahydro-benzothieno/2,3-d/-pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I;  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 1$

Aus 2,3,6,7,8,9-Hexahydro-benzothieno/2,3-d/thiazolo/3,2-a/-pyrimidin-5-on II ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 1$ ) analog Beispiel 1, Variante A.

Ausb.: 86 % (des reinen Rohprodukt).

Schmb.: 167-169 °C (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH/H<sub>2</sub>O).

#### Beispiel 4

R,S-3-(2-Mercapto-propyl)-5,6-dimethyl-thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I; R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 1

Aus R,S-2,6,7-trimethyl-2,3-dihydro-thiazolo/3,2-a/thieno-2,3-d/pyrimidin-5-on II (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 1)

analog Beispiel 1, Variante A.

Ausb.: 73 % (dc reines Rohprodukt).

Schmb.: 204-206 °C (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH/H<sub>2</sub>O).

#### Beispiel 5

3-(3-Mercapto-propyl)-5,6-dimethyl-thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I; R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = H, n = 2

Aus 2,3-Dimethyl-7,8-dihydro-6H-thieno/2',3':4,5/pyrimido-2,1-b/1,3-thiazin-4-on II (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = H, n = 2).

Analog Beispiel 1, Variante A. Ausb.: 69 % (dc reines Rohprodukt).

Analog Beispiel 1, Variante B. Ausb.: 16 % (dc reines Rohprodukt).

Schmb.: 190-193 °C (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH/H<sub>2</sub>O).

#### Beispiel 6

R,S-3-(2-Mercapto-propyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta/4,5/-thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I;

R<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 1

Aus R,S-2-Methyl-2,3,7,8-tetrahydro-6H-cyclopenta/4,5/thieno-2,3-d/pyrimidin-5-on II (R<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 1)

analog Beispiel 1, Variante A.

Ausb.: 66 % (dc reines Rohprodukt).

Schmb.: 207-209 °C (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH/H<sub>2</sub>O).

#### Beispiel 7

R,S-3-(2-Mercapto-propyl)-6-phenyl-thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion I; R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 1



Aus R,S-2-Methyl-7-phenyl-2,3-dihydro-thiazolo[3,2-a]thieno-  
/2,3-d/pyrimidin-5-on II ( $R^1 = C_6H_5$ ,  $R^2 = H$ ,  $R^3 = CH_3$ ,  $n = 1$ )  
analog Beispiel 1, Variante A.

Ausb.: 42 % (dc reines Rohprodukt).

Schmb.: 256-260 °C ( $C_2H_5OH/H_2O$ ).

Untersuchungen zu immunregulatorischen Effekten von  
3-(Mercaptoalkyl)thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen  
der allgemeinen Formel I

Der Nachweis einer immunregulatorischen Wirksamkeit wurde  
mit Hilfe folgender Techniken geführt:

1. Perkutaner Test zum Nachweis einer Kontaktüberempfindlichkeit vom verzögerten Typ (Effektor-T-Lymphozyten-Aktivität) am Meerschweinchen (Albinokoloniezucht)
2. Rosettentest nach Zaalberg (Antwort auf die Anti-Schaf-erythrozyten-Immunantwort der Maus)
3. Plaquetest nach Cunningham (Einfluß auf die humorale Immunantwort der Maus)

1. Perkutaner Test zum Nachweis einer Kontaktüberempfindlichkeit

Die epikutane Applikation von 1-Fluor-2,4-dinitro-benzen (DNFB) führt beim Meerschweinchen und bei der Maus zur Entwicklung einer verzögerten Überempfindlichkeit, eines Immunstatus, der an die klonale Vermehrung TNP-spezifischer T-Lymphozyten ( $T_{DTH}$ -Ly) gebunden ist. Erfolgt nach einer Latenzperiode von mindestens 5 Tagen eine erneute DNFB-Applikation, kommt es zu einer Reaktion mit den  $T_{DTH}$ -Ly dieses Hautbereiches, einer Freisetzung von Lymphokinen und dadurch zu einer lokal begrenzten Entzündungsreaktion.

Sieben Tage nach der Immunisierung mit 1%igem DNFB wurden die Flanken der Versuchstiere (Albino-Meerschweinchen) enthaart und durch Aufbringen je eines Tropfens 0,5%, 0,1%, 0,05%, 0,025% und 0,01%iger DNFB-Lösung getestet. Die noch positive Konzentration ist dem Grad der Sensibilisierung umgekehrt proportional. Die Testergebnisse ergeben sich aus der Stärke

und Anzahl der positiven Hautreaktionen, der Index (I-DTH) aus dem Vergleich der Test- und Kontrolltiere ( $m_T$  und  $m_K$ ). Die Substanzbehandlung erfolgte peroral. Mittels Schlundsonde wurde eine tägliche Dosis von 2 mg/kg Körpermasse als Suspension in Wasser gegeben. Behandlungsdauer: Tag +1 (ein Tag nach der Immunisierung) bis +6. Die Kontrolltiere erhielten nur die als Verreibungsmittel eingesetzte Lactose.

Ergebnisse des Nachweises einer Kontaktüberempfindlichkeit:

3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/ pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion der allgemeinen Formel I	I-DTH = $\frac{m_T}{m_K} \cdot 100$ 24 h-Reaktion
$R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ , $R^3 = H$ , $n = 1$	110
$R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ , $R^3 = CH_3$ , $n = 1$	100
$R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ , $R^3 = H$ , $n = 2$	140
$R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$ , $n = 1$	140
$R^1 = R^2 = CH_3$ , $R^3 = H$ , $n = 2$	110
$R^1R^2 = -(CH_2)_3-$ , $R^3 = CH_3$ , $n = 1$	140
$R^1 = C_6H_5$ , $R^2 = H$ , $R^3 = CH_3$ , $n = 1$	90

Aus den Werten wird deutlich, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel I mit  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$ ;  $R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$ ,  $n = 1$  sowie  $R^1R^2 = -(CH_2)_3-$ ,  $R^3 = CH_3$ ,  $n = 1$  einen gut nachweisbaren Stimulierungseffekt auf die Effektor-T-Lymphozyten-abhängige Überempfindlichkeit haben (Steigerung des Sensibilisierungsgrades um jeweils 40 %).

## 2. Rosettentest nach Zaalberg

Die Verbindung der allgemeinen Formel I mit  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 1$  wurde bezüglich des Einflusses auf die Anti-Schäfererythrozyten-Immunantwort der Maus (Inzuchstamm CBA) untersucht. Dabei kam der Rosettentest nach Zaalberg zum

Einsatz. Diese Methode erlaubt die Bestimmung antigenbindender Lymphozyten (Anlagerung von antigenen Schaferythrozyten = Rosette) und erfaßt damit eine sehr frühe Phase bei der Ausbildung einer spezifischen Immunantwort. Nach Immunisierung mit Schaferythrozyten wurde am Tag +3 ein Durchschnittswert von  $11,8 \pm 2,0$  Rosetten bildender Zellen (RBZ) pro 1000 kernhaltige Zellen bei insgesamt 9 untersuchten Mäusen ermittelt.

Durch i.p. Applikation von 0,28 mg I ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 1$ )/Maus 24 Stunden nach der Antigengabe konnte die Zahl der RBZ um 69 % erhöht werden. Der Test wurde ebenfalls an 9 Tieren durchgeführt; die Differenz der Mittelwerte erwies sich mit  $p < 0,005$  (t-Test nach Student) als signifikant.

### 3. Plaquetest nach Cunningham

Der Einfluß der Verbindung der allgemeinen Formel I mit  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$  auf die humorale Immunantwort wurde an Mäusen des Inzuchtstammes CBA und mittels Plaquetest nach Cunningham untersucht. Diese Technik erlaubt die quantitative und getrennte Erfassung IgM- und IgG-Antikörper produzierender Zellen (= Plaquebildende Zellen, PBZ).

Durch orale Applikation von täglich 2 mg I ( $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$ )/kg Körpermasse an den Tagen -2 bis +2 konnte die Anzahl IgM-PBZ/ $10^6$  Zellen auf einen Durchschnittswert von  $396 \pm 110$  gesteigert werden. Die Werte der Kontrolltiere lagen bei  $213 \pm 100$ . Die Differenz erwies sich im t-Test nach Student mit  $p < 0,05$  als signifikant.

Die gleiche Form der Behandlung verursachte in zwei Experimenten eine Unterdrückung der IgG-PBZ/ $10^6$  Zellen auf  $131,4 \pm 69$  (Kontrollen:  $308 \pm 200$ ) bzw.  $85 \pm 40$  (Kontrollen:  $192,5 \pm 77$ ).

Beide Ergebnisse (IgM- bzw. IgG-PBZ) sprechen für eine immunregulatorische Wirkung der getesteten Verbindung der allgemeinen Formel I mit  $R^1R^2 = -(CH_2)_4-$ ,  $R^3 = H$ ,  $n = 2$ .

Untersuchungen zur antiphytoviralen Wirksamkeit von  
3-(Mercaptoalkyl)thieno/2,3-d/pyrimidin-2,4(1H,3H)-dionen  
der allgemeinen Formel I

Der Nachweis der antiphytoviralen Wirksamkeit von Verbindungen der allgemeinen Formel I wurde mit Hilfe folgender Methoden geführt (Literatur: Schuster, G.: Arch. Phytopathol. u. Pflanzenschutz 13 (1977) 229; Schuster, G.: Arch. Phytopathol. u. Pflanzenschutz 11 (1975) 225; Kluge, S., Marcinka, K.: Acta virol. 23 (1979) 143):

1. Hemmung der Vermehrung des Kartoffel-X-Virus (PVX) in inokulierten und sekundär infizierten Blättern von *Nicotiana tabacum* L. cv. 'Samsun' bzw. 'Samsun III'
2. Hemmung der Anzahl der durch Tabakmosaik-Virus (TMV) hervorgerufenen Lokalisationen auf inokulierten Blättern von *Nicotiana tabacum* L. cv. 'Samsun'
3. Hemmung der Vermehrung des Rotklee-scheckungs-Virus (RCMV) in *Pisum sativum* L. cv. *speciosum* (Dierb.) Alef 'Madja' als systemischer Wirt

Ergebnisse des Nachweises einer antiphytoviralen Wirkung:

3-(Mercaptoalkyl)thieno= /2,3-d/pirimidin-2,4(1H,3H)- dion der allgemeinen Formel I	Sub= stanz= konz. (mmol/l)	Verminderung des Virusgehaltes bzw. der Anzahl der Lokalläsionen um %				ROMV in systemisch infizierter Pflanze
		PVX in systemisch		TMV	Lokal= Läsion/ Blatthülft	
		primär infizierten Blättern	sekundär infizierten Blättern			
$R^1R^2 = -(CH_2)_4^-$ , $R^3 = CH_3$ , $n=1$	2	65	0			
	4	43	38	49		
$R^1R^2 = -(CH_2)_4^-$ , $R^3 = H$ , $n=1$	2	34	0			
	4	29	34	59		
$R^1R^2 = -(CH_2)_4^-$ , $R^3 = H$ , $n=2$	0,5	59	7			59
	1	29	43			73
	2	29	72			
$R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$ , $n=1$	2	50	7			
	4	43	34	65		